



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
دانشکده پزشکی

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی (یا پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی):

بررسی شیوع و کلونیزاسیون عفونت های بیمارستانی VRE & VRSA در بیمارستان های آموزشی بوشهر ۱۳۹۰-۱۳۸۷

دانشجو

اسماعیل اسعدی

استاد راهنما

دکتر کتابون وحدت - دانشیار گروه عفونی

دکتر فهیمه هداوند - استادیار گروه عفونی

استاد مشاور

دکتر محمد بهمنیار - استادیار گروه پاتولوژی

استاد مشاور آمار

دکتر کتابون وحدت - دانشیار گروه عفونی

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی
درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

شهریورماه ۱۳۹۰

تقدیم به :

درو مادر مهربانم...

که با صبر، همیشگی خودشان در تمامی دوران زندگی ام امید
موفقیت را در من زنده نگاه داشتند...

عمه ی مهربانم...

به پاس عاطفه سرشار و کرمای امید بخش وجودش که در

سردترین روزها بهترین پشتیبانم است...

خواهرانم

لیلا- زهرا- اسما- ندا- شیا

برادرانم

مهدی- ابراهیم- نواب- اسدالله- امیر حسین

وباشکر ویژه از اساتید کرامت‌م

سرکار خانم دکتر کتایون وحدت

سرکار خانم دکتر فیمه داوند

جناب آقای دکتر محمد بهمنیار

که بی‌شک انجام این پروژه جز در سایه الطاف و راهنمایی‌های

دلسوزانه ایشان امکان‌پذیر نبود.

کتایون وحدت، فهیمه هداوند، محمد بهمنیار، اسماعیل اسعدی

مقدمه:

عفونت های بیمارستانی یک معضل جهانی و مشکلی عمده در پزشکی مدرن و از علل شایع و مهم ابتلاء، افزایش طول مدت بستری، تحمیل و افزایش هزینه های بیمارستانی و بروز مخاطرات بهداشتی و مرگ و میر محسوب می گردند. از دهه ۸۰، میکروارگانیزم های گرم مثبت به خصوص استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوکوس ها به عنوان عامل اصلی عفونت های بیمارستانی پدیدار شدند. استفاده بیش از حد و نابجای آنتی بیوتیکها به خصوص آنتی بیوتیکهای با طیف گسترده موجب افزایش این امر شده است. در این مطالعه بر آنیم تا به بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی وانکومايسين در نمونه کشت های مثبت این میکروارگانيسم ها بیمارستان های آموزشی شهر بوشهر بپردازیم.

مواد و روش ها:

در یک مطالعه توصیفی به صورت Case-Series که بر روی ۹۶ نمونه کشت مثبت استاف اورئوس و ۱۳ نمونه انتروکوکوس از بیماران مشکوک به عفونت بیمارستانی بیمارستان های آموزشی شهر بوشهر، برای تمامی نمونه ها به روش پرفیوژن دیسک آنتی بیوگرام انجام پذیرفت و مقاومت، حساسیت و یا حالت حد واسط بر اساس حاشیه عدم رشد مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت داده ها مورد نیاز پس از تنظیم و دسته بندی در جداول و نمودارهای مربوطه جایگزین شد و مورد بحث و بررسی قرار گرفت و تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از روش های آماری توصیفی انجام شد.

نتایج :

این بررسی، بر روی تعداد ۹۶ کشت مثبت استافیلوکوکوس اورئوس و ۱۳ کشت مثبت انتروکوکوس که طی سالهای ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۰ از بیماران بستری مشکوک به عفونت بیمارستانی در بیمارستان های آموزشی بوشهر جمع آوری شده بود، انجام پذیرفت. از ۹۶ کشت مثبت استافیلوکوکوس اورئوس ۸۱ نفر (۸۴/۴٪) مرد، ۱۵ نفر (۱۵/۶٪) زن - ۷/۳٪ نمونه خون، (۲/۱٪) نمونه زخم، (21.9%) نمونه ادرار، (۶۷/۷٪) نمونه مربوط به تراشه، (۱٪) نمونه CSF بودند. از ۱۳ کشت مثبت انتروکوکوس ۱۹ نفر مرد، ۴ نفر زن - ۱ نمونه خون، ۱ نمونه مربوط به زخم، ۱۱ نمونه ادرار بودند. بعضی به نسل یک سفالوسپورین بعضی به سفالوتین و بعضی به سفالکسین مقاومند. به نسل سه سفالوسپورین و اریترومايسين و فلوروکینولون ها مقاومند. به کرباپنم ها حساس و حد واسط هستند. به وانکومايسين ۹ مورد مقاوم و بقیه حدواسط هستند. به آمیکاسین و جنتامایسین همگی مقاوم و فقط یک مورد حدواسط بود. به تتراسایکلین ها همگی مقاوم و فقط یک مورد حساس بود. به کوتریموکسازول همگی مقاوم به جز یک مورد حساس و یک مورد حدواسط بود. به ماکرولید ها همگی مقاومند. به نیتروفورانتوین یک مورد مقاوم و سه مورد حدواسط و بقیه حساس اند. استافیلوکوکوس اورئوس بیشترین آلودگی در ICU جراحی (۵۶.۳٪) و بیشترین نوع نمونه آلوده ETT/C (۶۷.۷٪) و بیشترین مقاومت پنی سیلین (۸۱.۳٪) مقاومت به وانکومايسين (۵۵.۲٪) سفالوسپورین نسل یک (۶۸.۱٪) سفالوسپورین نسل سه (۴۴.۸٪) امی پنم (۷.۳٪) آمینوگلیکوزید (۵۴.۲٪) است.

نتیجه گیری:

باتوجه به موارد زیاد مقاومت به آنتی بیوتیک ها جهت درمان عفونتهای استافیلوکوکی و انتروکوکوسی و جلوگیری از هزینه های بی مورد و ناموفق درمانی و ریشه کنی این باکتری ها انجام تست های میکروبیشناسی و حساسیت دارویی قبل از درمان ضروری

بوده و توصیه می شود که بررسی مداوم جهت یافتن راهکارهای عملی در ریشه کنی و یا کاهش گسترش عفونت های استافیلوکوک اورئوس و انتروکوکوس صورت پذیرد.

واژگان کلیدی:

وانکومايسين، مقاومت آنتی بیوتیکی، استاف اورئوس، انتروکوکوس

فصل اول:

مقدمه

کلیات :

عفونت های بیمارستانی یک معضل جهانی و مشکلی عمده در پزشکی مدرن و از علل شایع و مهم ابتلاء ، افزایش طول مدت بستری،تحمیل و افزایش هزینه های بیمارستانی و بروز مخاطرات بهداشتی و مرگ و میر محسوب می گردند در کشورهای توسعه یافته صنعتی بین ۵٪ تا ۱۰٪ بیماران بستری شده، به عفونت های بیمارستانی مبتلا می شوند و این رقم در کشورهای در حال توسعه به حدود ۲۵٪ افزایش پیدا می کند.(۱) شیوع عفونت های بیمارستان در ایران از ۱.۹٪ تا ۲۵٪ گزارش شده است.(۲)

اگرچه تلاش های صورت گرفته در زمینه کنترل عفونت های بیمارستانی با موفقیت هایی همراه بوده است لیکن پیشرفت های اخیر در علوم پزشکی و انجام مداخلات پزشکی مکرر از جمله مصرف وسیع داروهای مهارکننده سیستم ایمنی و آنتی بیوتیک ها موجب افزایش افراد آسیب پذیر شده، که این امر با ایجاد مقاومت های قابل انتقال در عوامل بیماری زا ، نسبت به آنتی بیوتیک ها تشدید شده است.(۲۷) مقاومت به ترکیبات ضد میکروبی به ویژه در بیمارستان ها یک مشکل جهانی رو به افزایش است.عموما سویه های مقاوم ابتدا در بخش های مراقبت ویژه یافت می شوند،بخش های ویژه به خاطر شدت بیماری، طول دوره بستری و استفاده از شیوه های تهاجمی جزء نواحی با خطر بالا برای عفونت های بیمارستانی می باشد.وضعیت بیمارستان

ها، نوع بخش ها و بیماران، مرتبط با بروز عفونت های بیمارستانی می باشد. عفونت های بیمارستانی که بیشتر شایع هستند شامل عفونت های سیستم ادراری، سیستم تنفسی تحتانی، سپتی سمی و عفونت محل عمل می باشد. (۳) حدود ۷۰٪ عفونت های بیمارستانی توسط هفت پاتوژن خاص ایجاد میشود : ارگانیسمهای گرم مثبت، استافیلوکوکوس طلایی استافیلوکوکوسهای کوآگولاز منفی، انتروکوکوس ها و ارگانیسمهای گرم منفی مثل اشرشیا کولی، سودوموناس آئروژینوزا، آنتروباکتر، کلبسیلا نومونیه.

باکتری ها در ۸۰٪ موارد به عنوان عامل عفونت بیمارستانی شناخته شده اند. طی ۶۰ سال گذشته شایع ترین علت باکتریائی در عفونت های بیمارستانی سه بار دچار تغییر شده است. در دهه ۱۹۳۰ و قبل از آن عفونت های بیمارستانی با عفونت های استرپتوکوکوسی مترادف بود، ولی پس از کشف پنی سیلین از اهمیت این باکتری کاسته شد و استافیلوکوکوس جایگزین آن گردید. به علت کسب مقاومت توسط استافیلوکوکوس این میکروب هنوز هم یکی از عوامل عمده عفونت های بیمارستانی است. از اوایل دهه ۱۹۶۰ میکروب های گرم منفی بالاترین میزان های عفونت های بیمارستانی را ایجاد کرده اند که از این میان انتروباکتریاسه ها مهمترین نقش را دارند. در دهه ۱۹۵۰ استافیلوکوکوس اورئوس، در دهه ۱۹۷۰ گرم منفی ها و در دهه ۱۹۸۰ کوکسی های گرم مثبت به آنتی بیوتیک های چند گانه مقاومت نشان دادند. (۳۲) سایر میکروارگانیسم ها معمولاً از

قدرت کمتری برخوردارند مانند ویروس ها، قارچ ها و پارازیت ها که اثرات خود را بیشتر بر بیماران با مشکلات ایمنی اعمال میکنند و این مشکلات با اپیدمی شدن ایدز افزایش یافته است. از دهه 80 ، میکروارگانیزم های گرم مثبت به خصوص استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوکوس ها به عنوان عامل اصلی عفونت های بیمارستانی پدیدار شدند. باکتری های گرم مثبت مخصوصا کوکسی های گرم مثبت مانند استافیلوکوکوس های کواگولاز منفی و استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوکوس، پاتوژن های بسیار مهم و تهدید جدی در محیط بیمارستان می باشند و اکنون دارای مقاومت چند دارویی می باشند اما با پیدایش مقاومت نسبت به وانکومایسین در انتروکوکوس ها و ظهور استافیلوکوکوس های مقاوم به متی سیلین و وانکومایسین مشکلات درمانی این باکتری ها نیز بیشتر شده است. به علت پیدایش سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک در استافیلوکوکوس طلایی و انتروکوکوس ها، روز به روز تعداد آنتی بیوتیک های در دسترس برای درمان این عفونت ها کاهش می یابد. به دلیل شدت بیماری زایی این باکتری ها و هزینه های بالای درمان عفونت و عوارض ناشی از آن، کنترل و پیشگیری از آن ضروری به نظر می رسد. مانیتورینگ عفونت های بیمارستانی به صورت دوره ای و یا ایجاد یک سیستم جاری برای گردآوری اطلاعات و تصمیم گیری مبتنی بر شواهد همیشه مورد توجه بوده به طوریکه در دهه 1970 میلادی سیستم ملی پایش عفونت های بیمارستانی جهت جمع آوری اطلاعات مراقبتی با تعاریف واحد از بیمارستان های

داوطلب در آمریکا پایه گذاری شد و در طی سال های گذشته نحوه گزارش دهی آن به طور مشخص تری در جهت شناخت هرچه دقیق تر عوامل خطر عفونت های بیمارستانی و روند آنها در بخش های مختلف در طی دوره های مختلف زمانی منعطف گردیده است و اخیراً اطلاعات مرتبط با مقاومت آنتی بیوتیکی در طرح های بیمارستانی نیز به طور دوره ای مورد توجه قرار می گیرد.(۴) درمان عفونت های بیمارستانی با توجه به مقاومت اغلب سویه های میکروبی بسیار مشکل و گاهی منجر به مرگ بیماران گشته و خطری در حال افزایش محسوب می شود که تقریباً تمام افراد بستری شده در بیمارستان ها را تهدید می کنند و به علت طولانی شدن زمان بستری بیماران،بسیار پرهزینه می باشد.(۲۸و۲۹) لیکن با صرف هزینه های بسیار کمتر و با توجه به بهداشت بیمارستان ها و تشخیص میکروبیولوژیکی می توان به میزان زیادی عفونت های بیمارستانی را کنترل و از شیوع آنها جلوگیری نمود.(۳۰) به علت پیدایش سویه های مقاوم،تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی استافیلوکوکوس طلایی و انتروکوکوس ها جدا شده از بیماران امری ضروری است که این مسأله به خصوص برای کنترل عفونت های بیمارستانی پیشنهاد شده است.نظارت و کنترل عفونت های بیمارستانی هرچند کار سخت،هزینه بر و زمان بری است اما لازم و مقرون به صرفه می باشد.ارگانسیم های مقاوم به آنتی بیوتیک ها، یکی از دلایل افزایش موارد عفونت های بیمارستانی هستند، به همین دلیل کنترل عفونت های مذکور، نباید صرفاً بر اساس تشخیص باشد بلکه تعیین

نوع پاتوژن مسئول و حساسیت آن، نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف نیز، دارای اهمیت می باشد. بر اساس موارد فوق، کمیته کنترل عفونت های بیمارستانی، کاهش مصرف بعضی آنتی بیوتیک ها به خصوص وانکومايسين، ایجاد تسهیلات جهت انجام کشت و آنتی بیوگرام در آزمایشگاه های بیمارستانی ناشی از ارگانيسم های مقاوم نسبت به آنتی بیوتیک ها را توصیه می نماید. مقاومت به عوامل ضد میکروبی در میان میکروارگانيسم های کلینیکی ممکن است درمان عفونت ها را بسیار مشکل کند و همچنین اثر بدی بر روی نتایج کلینیکی و هزینه های درمانی بگذارد. به نظر می رسد عوامل ضد میکروبی جدیدی که بتواند در مقابل این باکتری ها فعالیت موثر داشته باشند، در آینده نزدیک در قابل دسترس نباشد که این موضوع اهمیت فعالیت عوامل ضد میکروبی رایج را بیشتر می کند. در این مطالعه مقاومت آنتی بیوتیک وانکومايسين در میکروارگانيسم های استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوکوس که از نمونه های مثبت کلینیکی بخش های مختلف بیمارستان های آموزشی بوشهر طی دو سال اخیر بدست آمده بودند، مورد تحقیق قرار گرفت .

بیان مسئله :

در سال های اخیر ساختمان های جدید و مجهز به نام بیمارستان ساخته شده اند که انواع خدمات تشخیصی و درمانی را به بیماران ارائه می نمایند ولی گاهی این اقدامات به طور اجتناب ناپذیر به کسب عفونت های بیمارستانی توسط بیماران منجر می گردد که ممکن است حتی به فوت بیماران نیز بیانجامد. تاریخچه عفونت بیمارستانی به سال ها قبل بر می گردد. در قرن هیجدهم و نوزدهم میلادی، زنان فقیر جهت زایمان به زایشگاه ها مراجعه می نمودند ولی میزان مرگ و میر در این مراکز به حدی زیاد بود که در سال 1850 میلادی، توماس لایت فوت در مجله پزشکی لندن نوشت : بیمارستان ها دروازه های هدایت کننده زنان به سوی مرگ هستند. فلورانس برای اولین بار نظام مراقبت عفونت بیمارستانی توسط پرستاران شاغل (گزارش موارد مرگ و میر بیماران توسط پرستاران) را وضع نمود.

عفونت های بیمارستانی همزمان با گسترش بیمارستان ها همواره یکی از مشکلات عمده بهداشتی و درمانی بوده است و از مهم ترین عوامل ایجاد کننده مشکلات پزشکی، اجتماعی و اقتصادی کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است. اولین بار در سال 1950 به دنبال مشکل عفونت های بیمارستانی با استافیلوکوکوس، مسئله کنترل عفونت

های بیمارستانی بعنوان یک وظیفه رسمی (Formal discipline) در آمریکا مطرح گردید.

تعریف عفونت بیمارستانی :

از آنجا که برای مقایسه عفونت های بیمارستانی در بیمارستان های مختلف نیاز به تعریف واحدی داریم، این تعریف کلی را ارائه می کنیم. عفونت بیمارستانی وضعیتی موضوعی یا عمومی است که :

بر اثر بروز واکنش های سوء ناشی از وجود عامل عفونی یا سم آن پدید آمده و بیمار در زمان پذیرش مبتلا به آن و نه در دوره کمون آن بوده است، برای اکثر عفونت ها ، این زمان ۴۸ ساعت پس از بستری شدن بیمار بوده ولی از آنجا که دوره کمون بیمار تحت تاثیر شرایط متعددی قرار می گیرد، بهتر است برای هر بیمار به طور جداگانه تصمیم گیری شود.

باید به خاطر داشت که در دو حالت ویژه زیر، عفونت از نوع بیمارستانی تلقی می شود:

الف) عفونتی که در بیمارستان به وجود آمده باشد ولی علائم آن قبل از خروج بیمار از بیمارستان ظاهر نشده و پس از ترخیص او ظاهر شود.

ب) عفونتی در نوزاد که به دلیل عبور از کانال زایمان ایجاد شده باشد.